

论 著

¹H-MRS在颅脑常见肿瘤诊断中的临床应用研究

广州医科大学第一附属医院放射科
(广东 广州 510120)

晏 颖 邓 宇 李新春
陈 淮 曾庆思 李 娟

【摘要】目的 评估氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)在颅脑常见肿瘤诊断及鉴别诊断中的应用价值。**方法** 分析经手术病理证实的61例颅内高级别胶质瘤、转移瘤及脑膜瘤三组病例¹H-MRS特点,并测量所有病例的瘤核心、瘤周水肿区、对侧正常脑白质感兴趣区的胆碱(Cho)、乙酰天门冬氨酸(NAA)、肌酸(Cr)代谢产物的峰值,计算Cho/NAA、Cho/Cr、NAA/Cr三种参数的比值,分别比较三组病例各参数之间的差异。**结果** 三类肿瘤瘤核心及胶质瘤瘤旁水肿Cho/Cr、Cho/NAA均大于对侧正常脑白质(P<0.01),NAA/Cr均小于对侧正常脑白质(P<0.01),脑膜瘤瘤核心NAA/Cr比胶质瘤、转移瘤明显减低(P<0.01),Cho/NAA比胶质瘤、转移瘤明显增高(P<0.01);胶质瘤瘤旁区Cho/Cr、Cho/NAA比脑膜瘤、转移瘤明显增高(P<0.01),NAA/Cr比脑膜瘤、转移瘤明显减低(P<0.01)。**结论** 作为常规MRI的有力补充,瘤核心及瘤周水肿区的¹H-MRS对颅内胶质瘤、脑膜瘤及转移瘤的诊断及鉴别诊断具有积极的临床意义。

【关键词】 氢质子磁共振波谱;胶质瘤;转移瘤;脑膜瘤

【中图分类号】 R651.1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.06.002

通讯作者:晏 颖

Clinical Study of ¹H-MRS in the Diagnosis of Cerebral Neoplasms

YAN Ying, LI Xian, CHEN Huai, et al., Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To explore the value of ¹H-MRS in the diagnosis and differential diagnosis of different intracranial neoplasms. **Methods** MRI and ¹H-MRS was performed in 61 patients confirmed to be high grade glioma, meningioma and solitary metastases. For each case, the NAA, Cr and Cho was measured in enhanced region, peritumoral region and contralateral normal-appearing white matter (CNAWM), the Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr was calculated and compared among three ROIs respectively. **Results** Compare to the normal region, the Cho/Cr, Cho/NAA in enhanced region of three lesions and peritumoral of glioma were higher (P<0.01), NAA/Cr were lower (P<0.01). In enhanced region, NAA/Cr in meningioma was lower than glioma and metastases (P<0.01) and Cho/NAA was higher than them (P<0.01). In peritumoral region, Cho/Cr, Cho/NAA in glioma were higher than meningioma and metastases (P<0.01) and NAA/Cr was lower than them (P<0.01). **Conclusion** As a supplement of routine MRI, ¹H-MRS plays an important role in the differential diagnosis of different intracranial neoplasms.

[Key words] ¹H-MRS; Glioma; Metastases; Meningioma

胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤是最常见的三大类颅内肿瘤性病变^[1-2],大多数情况下,根据常规MRI、可靠临床病史可以正确诊断与鉴别,但是在临床资料不支持或影像表现不典型时,依靠常规影像学检查常常很难鉴别,而不同的诊断会导致截然不同的治疗方案,影响患者的预后^[3]。2D-1HMRS技术作为无创性检测活体组织代谢、生化及化合物定量分析的影像学方法^[4],开拓并丰富了脑肿瘤诊断、鉴别诊断的思维,作为常规MRI的有力补充在脑肿瘤的诊治上具有重要价值。本文分析2014年1月至2016年1月广州医科大学附属第一医院神经外科收治的颅内胶质瘤、转移瘤及脑膜瘤各¹H-MRS参数的特点,探讨¹H-MRS技术在三种肿瘤诊断及鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入研究的61例患者按病理结果分为三组,高级别胶质瘤组患者26例(男13例,女13例),年龄23~68岁,平均(39.6±3.9)岁;脑膜瘤组17例,(男7例,女10例),年龄17~59岁(平均34岁);转移瘤组18例,(男13例,女5例),年龄38~74(平均62岁),所有患者的临床表现均为头痛,癫痫、恶心呕吐、偏瘫等非特异性颅内占位性症状,部分转移瘤患者合并原发肿瘤表现。

1.2 仪器和方法 采用美国产GE signa excite II 3.0T磁共振成像系统扫描,16通道标准头颈联合线圈,常规序列:横断位T1WI(TR/TE, 600/16ms),T2WI(TR/TE, 5100/138ms),层厚5mm,层间距1.5mm,FOV 24×18mm,矩阵512×288。增强扫描:静脉团注康臣药业公司产钆喷酸葡胺注射液(Gd-DTPA),0.1ml/kg体重,3ml/s后行横断面、矢状面和冠状面T1WI扫描。2D-¹H-MRS在增强扫描之前进行,扫描采用二维(Two dimensional)多体素(Multi-voxel)波谱成

像采集方式,脉冲序列选用点分辨表面线圈法(PRESS),结合常规序列选取以肿瘤实质为中心,避开颅骨、头皮脂肪、含气的鼻窦、扩大的脑室等结构的扫描定位区(VOI)。扫描参数TR/TE:1000ms/144ms。频率编码设定为16,频率编码方向A/P,体素厚度(voxel thickness)10mm,层间距20mm,激发次数(NEX):1,FOV 18×18mm。扫描时间约5分钟。

1.3 图像分析 采用GE公司3.0T磁共振随机配置的分析软件包“FuncTool”自动对波谱扫描获得的化学频率图进行重建,后处理软件自动获得VOI内所有体素的化学位移图、波谱图、代谢图和代谢与解剖的叠加图。两名有经验的影像科医生结合常规MR图像在波谱图上划定瘤核心、近侧水肿区及对侧正常白质区三个感兴趣区(region of interest, ROI),并测量各ROI的Cho/Cr、NAA/Cr及Cho/NAA代谢物相对比值。

1.4 统计学方法 采用SPSS13.0软件处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示。同组内比较采用两独立样本t检验,三组肿瘤间的比较采用单因素方差分析,总体有显著差异的情况下,采用LSD多重

循环两两比较,取 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

26例胶质瘤中胶质母细胞瘤(WHOIV级)15例,间变少突胶质细胞瘤(WHOIII级)6例,间变星形细胞瘤(WHOIII级)3例,间变少突星形细胞瘤(WHOIII级)2例;17例脑膜瘤均为WHOI级,18例转移瘤中肺癌脑转移者9例,消化道肿瘤脑转移者3例,盆腔及泌尿生殖系统肿瘤脑转移者6例。胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤三组肿瘤波谱见图1-12。胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤三组肿瘤瘤核心特殊代谢产物见表1;胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤三组肿瘤瘤核心各体素代谢产物比值见表2,胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤三组肿瘤瘤旁区体素代谢产物比值见表3。三类肿瘤瘤核心及胶质瘤瘤旁水肿Cho/Cr、Cho/NAA均大于对侧正常脑白质($P < 0.01$),NAA/Cr均小于对侧正常脑白质($P < 0.01$),脑膜瘤瘤核心NAA/Cr

较胶质瘤、转移瘤明显减低($P < 0.01$)Cho/NAA较胶质瘤、转移瘤明显增高($P < 0.01$);胶质瘤瘤旁区Cho/Cr、Cho/NAA较脑膜瘤、转移瘤明显增高($P < 0.01$),NAA/Cr较脑膜瘤、转移瘤明显减低($P < 0.01$)。

3 讨论

3.1 不同肿瘤波谱特点 胶质瘤起源于神经上皮,肿瘤代谢旺盛,正常神经细胞受到破坏,胶质细胞明显增生^[5],波谱显示NAA峰显著下降,Cho峰显著升高,与正常脑组织相比,Cho/Cr、Cho/NAA均高于对侧正常脑白质区,而NAA/Cr低于对侧正常脑白质。对近瘤水肿区波谱分析发现,三组代谢物比值与瘤核心相似,同样与对侧正常脑白质各参数有统计学差异。认为这一区域已经有肿瘤细胞的浸润,这一发现与Goplen等^[6]的研究相同,Croteau等^[7]证实认为胶质瘤作为侵袭性肿瘤,肿瘤细胞常常可沿

表1 三组肿瘤波谱特殊代谢产物例数

组别	lac	lip
胶质瘤 (n=26)	(6/26)	(4/26)
脑膜瘤 (n=17)	3	0
转移瘤 (n=18)	4	8

表2 三组肿瘤强化区与正常参照区之间各代谢物比值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Cho/Cr		P	NAA/Cr		P	Cho/NAA		P
	瘤核心	CNAWM		瘤核心	CNAWM		瘤核心	CNAWM	
胶质瘤	3.49 ± 1.25	1.05 ± 0.26	<0.01	0.95 ± 0.30	1.92 ± 0.38	<0.01	4.15 ± 2.11	0.54 ± 0.14	<0.01
脑膜瘤	3.75 ± 1.65	0.96 ± 0.37	<0.01	0.62 ± 0.15	1.74 ± 0.25	<0.01	6.56 ± 3.52	0.59 ± 0.22	<0.01
转移瘤	3.33 ± 0.81	1.04 ± 0.30	<0.01	1.01 ± 0.14	1.88 ± 0.46	<0.01	3.35 ± 0.95	0.57 ± 0.18	<0.01
P	0.616	0.592	-	<0.01	0.328	-	<0.01	0.581	-

表3 三组肿瘤旁区与正常参照区之间各代谢物比值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Cho/Cr		P	NAA/Cr		P	Cho/NAA		P
	瘤周水肿	CNAWM		瘤周水肿	CNAWM		瘤周水肿	CNAWM	
胶质瘤	2.71 ± 0.91	1.05 ± 0.26	<0.01	1.13 ± 0.26	1.92 ± 0.38	<0.01	2.62 ± 1.28	0.54 ± 0.14	<0.01
脑膜瘤	0.93 ± 0.26	0.96 ± 0.37	0.808	1.66 ± 0.20	1.74 ± 0.25	0.320	0.56 ± 0.16	0.59 ± 0.22	0.635
转移瘤	0.99 ± 0.15	1.04 ± 0.30	0.559	1.72 ± 0.35	1.88 ± 0.46	0.140	0.65 ± 0.29	0.57 ± 0.18	0.239
P	<0.01	-	-	<0.01	-	-	<0.01	-	-

轴突、小血管以及蛛网膜下腔在脑内侵袭生长。尤永平等^[8]指出胶质瘤周围水肿区已有肿瘤细胞浸润,肿瘤的边界超过了T1WI强化的区域,包括部分T2WI异常信号的部分,可见MRS对于探讨肿瘤范围,确定外科手术或放疗范围有积极的意义。临床随访,本组病例有7例在肿瘤全切后,在原瘤周围水肿区出现复发病灶,而转移瘤及脑膜瘤手术全切后水肿带逐渐消退,这也证明了胶质瘤周围水肿带中已经有瘤细胞的浸润。本研究还发现(4/26)例出现lip峰,(6/26)例出现lac峰,这些都提示肿瘤代谢活跃,无氧酵解增加。

脑膜瘤起源于蛛网膜帽细胞^[9],波谱显示NAA峰显著降低,Cho峰明显升高,未见lac峰及lip峰出现,三组代谢产物比值与对侧正常白质差异有统计学意义。理论上脑膜瘤作为脑外肿瘤本身不含NAA,本组所有病例均未观察到NAA完全消失的情况,Dowling等^[10]认为这是由于波谱分析受到正常脑组织的部分容积效应或其它扫描参数及设备因素的影响。本组病例中Cho峰明显高于另外两组,有学者认为这是由于脑膜瘤的细胞膜增殖代谢更加旺盛的缘故。1.47ppm处Ala峰被认为是脑膜瘤的特征波谱表现^[11],Joskolski等^[11]认为这是由于谷氨酰胺转氨酶部分氧化作用大于糖酵解的结果,本组中没有发现这一特征峰。对于瘤周水肿区,各代谢物比值与对侧正常脑白质相比均无统计学差异,这也提示脑膜瘤病变范围局限,其瘤周水肿仅为血管源性水肿。

颅内转移瘤波谱表现较为复杂,但多数表现为Cho峰明显增高,NAA峰及Cr峰下降,(4/18)例出现lac峰,(8/18)出现lip峰。这与转移瘤细胞增殖旺盛,细胞

代谢增高,由于血供因素,无氧糖酵解增加,肿瘤出现微坏死有关^[12]。Kumar等^[13]提出异常增高的lip峰预示病变恶性程度很高,并称之为“死亡峰”。和脑膜瘤相似,转移瘤组瘤周水肿各代谢物比值与正常对侧脑白质差异没有统计学意义,提示其瘤周水肿也为血管源性水肿。Joskolski等^[11]认为,转移瘤同样属于脑外肿瘤,理论上其NAA峰应该不存在,但本组病例中均有发现NAA峰,认为可能同样与体素或设备有关。

3.2 磁共振波谱在脑肿瘤鉴别诊断中的价值 对于瘤核心磁共振波谱是否具有鉴别意义,许多学者均作出无法可靠的鉴别三类肿瘤的结论。本研究显示脑膜瘤的一些代谢物比值与其他两组肿瘤之间存在显著差异,脑膜瘤组NAA/Cr较其胶质瘤组和转移瘤组显著减低,Cho/NAA较其他两组显著升高。此结果与三类肿瘤的代谢特点有一定关系,对脑膜瘤的诊断有一定提示作用,但无法较好的区分胶质瘤和转移瘤。

比较三组肿瘤旁区代谢物比值,发现胶质瘤组Cho/Cr、Cho/NAA较其余两组明显增高,NAA/Cr较其余两组明显减低,而转移瘤与脑膜瘤间各代谢物比值均无显著差异。这与Bendini等^[14]的研究结果相符,即胶质瘤周围水肿仍然存在病理学波谱,而脑膜瘤、转移瘤等非侵袭性肿瘤病变较为局限,瘤周水肿无肿瘤细胞的浸润。病理学检查^[6,15]证明胶质瘤周围水肿中存在散在的肿瘤细胞及免疫细胞的浸润,而转移瘤和脑膜瘤周围仅存在血管源性水肿。此外有学者认为,lip峰是鉴别转移瘤和胶质瘤的重要指标,本研究中发现转移瘤组中确实有较多的病例出现lip峰,但在

鉴别诊断方面有无明显特异还有待进一步验证。

总之,作为常规MRI检查的有力补充,常规MRI结合2D-¹H MRS可以更好的进行颅内肿瘤及其它病变的诊断和鉴别诊断。相信随着磁共振波谱技术及后处理软件的进一步发展,2D-¹H MRS在脑肿瘤以及颅内其他疾病的诊断和治疗方面将提供更精确、更有价值的信息。

参考文献

- [1] Ostrom, Q. T. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012[J]. Neuro Oncol, 2015, 17 Suppl 4: iv1-iv62.
- [2] Wang, X. Statistical Report of Central Nervous System Tumors Histologically Diagnosed in the Sichuan Province of China from 2008 to 2013: A West China Glioma Center Report[J]. Ann Surg Oncol, 2016.
- [3] 于昊等.应用MRI鉴别诊断高级别胶质瘤与单发脑转移瘤的研究进展[J].实用医学杂志, 2014(19): 3192-3194.
- [4] Zarinabad, N. Multiclass imbalance learning: Improving classification of pediatric brain tumors from magnetic resonance spectroscopy[J]. Magn Reson Med, 2016.
- [5] 张纪.深入开展胶质瘤综合治疗及其基础研究[J].中华神经外科杂志, 2003, 19(1): 1-2.
- [6] Goplen, D. alphaB-crystallin is elevated in highly infiltrative apoptosis-resistant glioblastoma cells[J]. Am J Pathol, 2010, 177(4): 1618-1628.
- [7] Rock, J. P. Correlations between magnetic resonance spectroscopy and image-guided histopathology, with special attention to radiation necrosis[J]. Neurosurgery, 2002, 51(4): 912-919.